

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE ^{N°} 973

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gilbert, Serge, André DESMURS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 22 Août 1932, à PARIS

présentée et soutenue publiquement le

ÉTUDE DES COMAS DIABÉTIQUES
A GLYCEMIE BASSE

Président : Monsieur DECOURT (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne

PARIS - VI°

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Gilbert, Serge, André DESMURS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né le 22 août 1932 à P A R I S

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

ETUDE DES COMAS DIABETIQUES

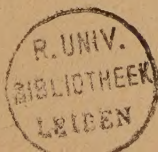
A GLYCEMIE BASSE

-:-

Président : Monsieur DECOURT (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
 CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
 HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
 LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
 MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
 TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

M^l.

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu
	{ Salpêtrière
	{ Cochin
	{ Beaujon
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des Maladies mentales et } de l'encéphale }	DELAY

MM.

Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	{ PASTEUR VALLERY-
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIRCUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL	Pat.chir.	(DUBOST
	(DEBEYRE		(FAUREL
	(DELMAS		(FLABEAU
	(OLIVIER G.		(GERMAIN
Ana.Path.	(Melle GAU-	Pat.expéri-ment.	(GOSSET
	(THIER V.		(LAURENCE
	(BUSSE		(LORTAT-JACOB
	(GOUYGOU		(OLIVIER (Cl.)
Bactériologie	(CHRISTOL	Path.Méd.	(POILLEUX
	(NEVOT		(THOMERET
Biol.Méd.	BOURLIERE		(VERNE (J.M.)
Chimie Méd.	(ETTORI		(MAURICE
	(POLONOVSKI J.	Pédiatrie	(LOEPER
Dermato-syph.	DUPERRAT		(BOUVIER
Embryologie	TUCHMANN		(BOUDIN
Histologie	(COUJARD		(BRICAIRE
	(N.	Pharmacol.	(BRISSAUD
Hydrologie	CORNET		(CASTAIGNE
Hygiène	(BOYER		(CONTE
	(DEPARIS		(DEROT
Mal.infect.	BASTIN	Physiol.	(DOMART
Médecine légale et du Trav.)	(DEROBER		(LAMOTTE
	(GAULTIER		(LAROCHE
	(HADENGUE		(MACREZ
Neurochir.	DAVID	Physique } Médicale }	(MILLIEZ
Neurologie	LHERMITTE		(PEQUIGNOT
	(GRASSET		(PERRAULT
Obstétrique	(LE LORIER		(RAMBERT
	(LEPAGE	Psychiatrie	(ROYER
	(MERGER		(THIEFFRY
	(MORIN		(TURIAF
	(RAVINA		(WOLFROMM
	(ROBEY	Pneumo-phtis.	(POLONOVSKI Cl.
Ophtalmologie	(BREGEAT		(MOZZICONACCI
	(DESVIGNES	Pharmacol.	(JOSEPH
Orthopédie	JUDET		(Melle LEVY
Oto-rhino-laryngol.)	(AUBRY	Physiol.	(BARGETON
	(MADURO		(DEJOURS
Parasito.	BRUMPT	Physique } Médicale }	(PARROT
Parasito col.	CHABAUD		(DJOURNO
	(ABOULKER	Pneumo-phtis.	(GOUGEROT
Path.chir.	(BARCAT		(KREIS
	(BAUMANN	Psychiatrie	(BARUK
	(CAUCHOIX		(PICHOT

MM.
 Psych.infant.N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. (CHAPUT Mme
 (CERNEA

MM.
 Urologie.....KUSS
 Thérapeut.....CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.
 (AMELINE
 (HUGUIER
 Clin.Chir. (LEGER
 (PADOVANI
 (ROUX
 Clinique) (ECALLE
 obstét.) (MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.
 Urologie.....N...
 (DREYFUS
 Clinique M^e (HAGUENAU
 (KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
 Conservateur Melle GOICHON
 (Melles DUMATTRE
 Bibliothécaires LE NOIR
 LAURENT
 QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A la Mémoire de mon Maître

Monsieur le Professeur R. BOULIN

A mes Parents

A mes Beaux-Parents

A ma Femme

A mes Enfants, Xavier et Hervé

A ma Famille

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. DECOURT

Professeur de Pathologie Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de La Pitié
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

A mon Jury de Thèse

ETUDE DES COMAS DIABETIQUES
A GLYCEMIE BASSE

- :-

DELIMITATION DU SUJET

L'objet de notre étude est l'analyse d'observations de comas diabétiques avec glycémie peu élevée.

La définition du coma diabétique est celle généralement admise par les diabétologues avec Joslin et Boulin, celle avant tout du coma biologique, la chute de la réserve alcaline (R.A.) au-dessous du taux de 30 volumes étant le critère essentiel, et non l'existence de troubles de la conscience allant jusqu'au véritable coma.

Il est établi depuis longtemps d'ailleurs qu'il n'existe pas un strict parallélisme entre le degré de la conscience et le taux de la réserve alcaline. Une des malades, par exemple, dont nous avons étudié le dossier était consciente lors de son entrée dans le service du Professeur Boulin malgré la baisse de la R.A. à 2 volumes. Qu'entendons-nous par glycémie basse ?

Les chiffres de 4 à 5 g %/‰ sont courants au cours des comas diabétiques.

Des taux énormes : 18,5 g %/‰ (Joslin), 19,5 g (Elkens), 20,60 g (Dillon et Reyer) ont été signalés. Selon une statistique, datant de 1953 et portant sur 100 comas, Boulin, Meyer, Guéniot et Lapresle notaient que dans 48 % des cas, la glycémie était comprise entre 3 et 5 g %/‰.

C'est le taux de 2 g %/‰ que nous avons retenu comme la limite des glycémies peu élevées au cours des comas diabétiques puisque ce niveau glycémique de 2 g %/‰ est habituellement considéré comme la frontière du diabète.

En résumé, la limite de notre étude est celle des comas dont la réserve alcaline est inférieure à 30 volumes et la glycémie inférieure à 2 g %/‰.

ETUDE STATISTIQUE

Nous avons disposé, pour cette étude, des dossiers des comas diabétiques admis dans le service du Professeur Boulin à La Pitié au cours des années 1954 à 1957.

Au cours de ces quatre années, il a été admis dans le service 360 comas diabétiques. Nous avons dénombré 22 cas de comas diabétiques dont la glycémie était inférieure à 2 g %/‰ soit, 6,1 % des cas.

Ce chiffre est à rapprocher de la statistique déjà citée de 1953 portant sur 100 comas, il y avait alors 8 cas soit 8 % dont la glycémie était à moins de 2 g %/‰.

Ces 22 cas peuvent se décomposer de la manière suivante :

- 13 dont la glycémie était comprise entre 1,50 g et 2 g, soit 3,6 %

- 3 dont la glycémie était comprise entre 1 g et 1,50 g, soit 0,8 %,

- et 6 dont la glycémie était inférieure à 1 g, soit 1,7 % des cas.

Il convient de remarquer que dans la statistique de Boulin, Meyer, Guéniot et Lapresle de 1953, le taux de glycémie le plus bas noté était de 1,03 g %/100.

Pour notre part, le chiffre le plus bas se situe à 0,41 g %/100 mais il s'agit là alors de coma mixte à la fois diabétique et hypoglycémique provoqué par une insulinothérapie brutale du coma.

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES DU COMA

Sur ces 22 malades, 15 d'entre eux avaient reçu de l'insuline ou étaient régulièrement insulinés juste avant l'hospitalisation.

Plus précisément :

- Parmi les 13 comas à glycémie entre 1,50g et 2 g, 8 malades avaient reçu de l'insuline préalablement à leur entrée dans le service,
- parmi les 3 à glycémie comprise entre 1 g et 1,50 g, 2 avaient reçu préalablement de l'insuline,
- la totalité des comas à glycémie inférieure à 1 g, soit 6, avait reçu préalablement de l'insuline.

Le reste de ces cas, soit 5 cas sur 13 pour les comas à glycémie entre 1,50 g et 2 g et 1 cas sur 3 pour les glycémies entre 1 g et 1,50 g, relève de malades n'ayant jamais été insulinés et dont le coma était la première manifestation révélatrice du diabète. Ce sont eux qui, en fait, posent un problème diabétologique particulier.

I.- En analysant les cas de comas non insulinés préalablement nous obtenons les données ci-dessous :

1) Lel... Joseph : homme de 49 ans, hospitalisé à l'Hôpital Dubois pour un syndrome pseudo-digestif, pris pour une cholécystite et traité durant 5 jours par des antibiotiques jusqu'au moment où les examens systématiques pratiqués montrent une glycosurie et une cétonurie

Glycémie : 1,91 g - R.A. = 30 volumes.

2) Bar... Christiane: Femme de 26 ans, qui présente progressivement une polydipsie et un fort amaigrissement.

Hospitalisée à Beaujon, on découvre une glycosurie et une cétonurie.

Glycémie : 1,98 g - R.A. = 30 volumes.

3) Leg... Marie

Il s'agit d'une femme de 63 ans, en cure au sanatorium d'Angicourten 1956 pour tuberculose pulmonaire.

Un examen systématique révèle la glycosurie et l'existence d'acétone dans les urines.

Elle est transférée dans le service du Professeur Boulín : à l'entrée, la glycémie est à 1,97 g, la R.A. à 21 volumes.

4) Arch...

Il s'agit d'une femme de 60 ans, qui entre dans le service pour un coma profond survenu

inopinément, au cours duquel le médecin traitant a découvert une glycosurie.

A l'entrée, la glycémie est à 1,70 g, la R.A. à 9 volumes.

5) Groën.... Gaston

Il s'agit d'un homme de 48 ans qui présente une polydipsie depuis 8 jours, un amaigrissement de plusieurs kilogrammes en quelques jours.

Dans les urines : absence de sucre.

Mais présence d'acétone (Gerhardt et Legal positifs).

A l'entrée, la glycémie est à 1,44 g, la R.A. à 20 volumes.

6) Plem... Henry

Il s'agit d'un jeune homme de 23 ans, dont le diabète avait été découvert depuis un an et demi à la suite d'un rapide amaigrissement.

Il avait refusé de se soumettre au traitement insulínique et avait gardé un équilibre précaire, malgré un régime assez strict.

Une nette aggravation de son état se manifeste 15 jours avant l'hospitalisation dans le service avec anorexie, vomissements, déshydratation.

4 jours avant son hospitalisation, son médecin traitant le met au glucidorol.

A l'entrée dans le service, la glycémie était à 1,80 g, la R.A. à 1 volume.

En reprenant ces 6 observations, on ne retrouve rien dans les circonstances étiologiques, mise à part la dernière observation où la glycémie basse est peut-être due à l'absorption d'un sulfamide hypoglycémiant, qui puisse expliquer ces taux relativement bas.

Le Professeur Boulin, Meyer, Guéniot et Lapresle, dans leur statistique portant sur 100 comas avaient noté ce fait.

Dans un de ces cas de coma, la glycémie à 1,03 g était rigoureusement normale, alors que la réserve alcaline était à 18 volumes.

"Ce divorce entre la glycémie et l'acidose, qui n'est pas dû à un traitement insulinaire, est difficile à expliquer".

Une hypothèse cependant peut être proposée. Dans tous ces cas, de comas diabétiques à glycémie basse, sans traitement antérieur, on note :

- l'anorexie antérieure, précédant de quelques jours à quelques semaines le coma,

- l'amaigrissement souvent important ; certains malades ont eu ensuite une prise pondérale allant jusqu'à 10 kilogrammes entre leur sortie du coma et leur départ de l'hôpital, une fois équilibrés.

- l'importance des troubles d'intolérance gastrique toujours retrouvés chez ces malades, notamment vomissements au stade de précoma.

On peut donc supposer que ces malades ayant un état de dénutrition marquée durant les jours qui ont précédé le coma ont vu disparaître leurs réserves glycogéniques.

II.- Quant aux comas diabétiques avec glycémie à l'entrée dans le service, à moins de 1 g, il s'agit en fait de comas mixtes à la fois diabétiques et hypoglycémiques par insulinothérapie brutale préalable à l'entrée.

Les malades, dans la totalité des cas, ont soit reçu de l'insuline sans contrôle glycémique, soit continué leur dose habituelle d'insuline sans apport alimentaire.

Si l'on analyse les circonstances étiologiques de ces cas, on arrive en effet à ces conclusions.

1) Le1... Joseph, 49 ans.

Il s'agit d'une observation déjà vue plus haut.

Coma diabétique à symptomatologie digestive pseudo-vésiculaire.

La glycémie au départ est de 1,91 g, la R.A. de 30 volumes.

Le malade reçoit à l'Hôpital Dubois avant son passage à la Pitié 50 unités d'Insuline ordinaire par voie intra-veineuse, sans apport de sucre.

A l'entrée dans le service de La Pitié, la glycémie était à 0,89 ‰ et la R.A. à 2 volumes.

2) Can... Pascal

Il s'agit d'un enfant de 3 ans, hospitalisé à Versailles pour troubles de la conscience et dyspnée intense, prise pour la dyspnée laryngée d'un croup et ayant entraîné une trachéotomie. La découverte de sucre et d'acétone urinaires, fait pratiquer une glycémie et une réserve alcaline, respectivement à 2 g ‰ et à 25 volumes. Le petit malade est soumis à une réhydratation: sérum physiologique seul et 2 injections sous-cutanées de 10 unités d'insuline ordinaire.

A l'entrée dans le service la glycémie est à 0,40 g, la R.A. à 25 volumes

3) Flo... Suzanne

Il s'agit d'une diabétique transférée en chirurgie et insulinée avec 3 fois 20 unités d'Insuline Ordinaire par jour et qui après l'intervention (hémi-colectomie droite) avait une glycémie à 0,79 ‰ et une R.A. à 28 volumes.

4) Luc...

Il s'agit d'un homme de 58 ans, diabétique depuis plusieurs années, mal équilibré puisqu'il s'injectait seulement 40 unités d'insuline ordinaire chaque matin.

Une semaine avant son hospitalisation, le malade est somnolent et a des vomissements. Une glycémie de contrôle est à 7 g.

Le 21-10-56 le malade reçoit chez lui 3 fois 40 unités d'Insuline Ordinaire.

Le 22 et le 23, 40 unités d'Insuline Ordinaire

toutes les 4 heures mais sans apport de sucre associé.

Le 23 à 16 h, le malade a des vomissements, des sueurs profuses et une forte impression de malaise, il reçoit encore à 17 h 20 unités d'Insuline Ordinaire par voie intra-musculaire.

A 19 heures, une glycémie de contrôle demandée par un assistant du service demandé en consultation se révèle à 0,25 g %.

Le malade reçoit alors 160 cc de sérum glucosé hypertonique par voie intra-veineuse sans résultat. Il est alors transféré dans le service: la glycémie est à 0,65 g, la R.A. à 30 volumes.

Le malade est dans un coma profond avec stertor et signe de Babinski bilatéral.

5) Riq... Simone.

Il s'agit d'une jeune femme de 22 ans qui est hospitalisée dans le service pour coma.

A l'entrée, elle est à demi-consciente, agitée, elle accuse une soif vive, des nausées, une céphalée. A l'examen, on note l'absence de sueurs, de dyspnée de Kussmaül, d'odeur acétonique de l'haleine. Par contre, on trouve à l'examen un signe de Babinski bilatéral.

A l'interrogatoire : la malade qui pratiquait une insulinothérapie régulière : 30 unités d'Insuline Ordinaire + 20 Unités d'Insuline Protamine Zinc chaque matin, déclare n'avoir rien absorbé depuis 24 heures.

Les examens complémentaires montrent :

une glycémie à 0,41 g, une R.A. à 30 volumes.

Dans les urines, on ne trouve ni sucre, ni albumine.

6) The... Zélie

Il s'agit d'une femme de 47 ans, hospitalisée à Pontoise pour nausées et vomissements.

A l'examen systématique on découvre une glycosurie et une forte cétonurie.

Il n'y a pas de glycémie, ni de réserve alcaline pratiquées.

En 24 heures, la malade reçoit :

- (500 cc de sérum salé
- (500 de bicarbonaté
- (2000 de glucosé isotonique

et 200 unités d'insuline ordinaire par voie intra-veineuse, plus 140 unités par voie intramusculaire.

Hospitalisée à la Pitié au bout de 24 heures, on trouve une glycémie à 0,43 et une R.A. à 30 vol.

Donc tous ces cas de comas relèvent d'une étiologie commune : hypoglycémie par insulinothérapie au cours d'un état acido-cétosique, sans que l'on puisse d'ailleurs savoir si l'accident hypoglycémique a aggravé ou non l'acido-cétose.

EVOLUTION IMMEDIATE
ET PRONOSTIC DE CES COMAS

L'évolution de ces comas a été favorable dans 19 cas sur 22 sur le plan du pronostic vital.

I.-Il n'y a en effet que 3 cas de décès sur l'ensemble des cas soit 13 % de mortalité.

Ces 3 cas sont ceux de :

1) Daum... Eugène

Diabétique, insuliné, âgé de 58 ans, hypertendu et cirrhotique tombé brutalement en coma avec chute dans un escalier, sans que l'on puisse retrouver à l'interrogatoire si la chute a précédé ou non l'apparition du coma.

Il entre dans le service avec une glycémie à 1,58 g et une R.A. à 29 volumes. La T.A. est à 15,5/9.

Il est mis à 20 U. d'Insuline Ordinaire I.V. toutes les heures et reçoit en 24 h : 9 litres d'un mélange à 750 cc de sérum glucosé isotonique, 150 de sérum glucosé hypertonique, 100 de sérum salé physiologique.

Le coma diabétique d'améliore au point de vue biologique. La glycémie est entre 1 g et 2 g et la R.A. à 50 vol. en 24 h, mais il apparaît progressivement des troubles de la déglutition et des troubles respiratoires, la température monte à 38° puis 39°2 en quelques heures et le malade meurt dans un tableau de

coma neurologique. A l'autopsie, on relève des lésions d'hémorragie cérébrale.

2) Arch...

Femme de 60 ans, hospitalisée pour coma profond, avec glycémie à 1,70 g, R.A. à 9 volumes, sans sucre ni acétone dans les urines. Perfusée avec 3 litres de sérum comprenant 350 cc de sérum glucosé isotonique, 150 cc d'hypertonique, 250 cc de physiologique et 250 cc de sérum bicarbonaté, elle reçoit 20 unités d'Insuline Ordinaire toutes les heures par voie intra-veineuse. En 4 heures, la R.A. monte de 9 à 16 volumes, mais la T.A. tombe à 7-4, puis devient imprenable et la malade meurt 8 heures après son hospitalisation par collapsus cardio-vasculaire.

3) Gro... Gaston

Homme de 58 ans, ayant déjà fait un coma diabétique révélateur du diabète, avec glycémie à 1,44 g et R.A. à 20 volumes, équilibré avec 8 unités d'insuline Novo Mixte et qui entre à nouveau dans le service 2 mois après pour perte de connaissance et vomissements.

La glycémie à l'entrée est à 1,18 g. La R.A. à 10 volumes. Au début l'évolution est banale, le malade est mis sous perfusion de sérum glucosé et bicarbonaté et 20 unités d'insuline ordinaire toutes les heures par voie intra-veineuse.

En 8 heures, la R.A. monte à 60 volumes et la glycémie tombe à 0,38 g %₁₀₀, on diminue l'insuline à 15 unités par heure et l'on resucrer la malade par voie orale et par

perfusion de sérum glucosé hypertonique.

14 heures après l'entrée dans le service on met le malade à 10 unités d'I.O. toutes les 4 heures.

La glycémie est alors à 1 g % et la R.A. à 54 volumes. Le malade commence à s'agiter, est couvert de sueurs, a des zoopsies, la température monte à 39° et entre progressivement dans un tableau de delirium tremens.

Malgré Largactil et Phénergan, l'état du malade s'aggrave avec déshydratation et surtout difficulté à maintenir la glycémie qui tend à s'effondrer.

Durant 3 jours, on maintient le malade sous perfusion de sérum glucosé et salé avec des doses assez faibles d'insuline, d'abord 15 unités d'Insuline Ordinaire par voie sous-cutanée toutes les 6 heures, puis 3 fois 10 unités d'Insuline Ordinaire par 24 h. La glycémie reste entre 1 et 2 g, la P.A. oscille entre 48 et 55 volumes, lorsque le 6ème j. après le début du coma en faisant boire le malade, il se produit une fausse route avec apnée et persistance du pouls.

La mort survient en quelques minutes malgré l'entreprise de la respiration artificielle.

Les causes de ces 3 morts sont donc:

- pour la première une hémorragie cérébrale liée vraisemblablement au traumatisme cranien.

- pour la seconde : le collapsus cardiovasculaire lors de coma diabétique.

- pour le troisième : une mort subite par

apnée lors d'une fausse route de déglutition et survenue au surplus plusieurs jours après le coma.

II.- 16 comas par ailleurs ont eu une évolution assez banale quant à leur durée et au traitement insulinique nécessaire à la guérison du coma.

Le chiffre de R.A. de 50 volumes est habituellement fixé comme le test de guérison "biologique" du coma.

	Durée du coma	Besoins
Dub... Hélène	10 heures	90 U. d'Insuline
Leb. Joseph	10 heures	160 U. d'Insuline
Ber. Christiane	14 heures	170 U. d'Insuline
Verl. Jacqueline	12 heures	260 U. d'Insuline
Lur. André	9 heures	180 U. d'Insuline
Leg...	10 heures	200 U. d'Insuline
Plam. Henri	72 heures	920 U. d'Insuline
Rais. Léon	8 heures	160 U. d'Insuline
Leve. Claudine	9 heures	180 U. d'Insuline
Mas. Monique	13 heures	130 U. d'Insuline
Leb. Joseph	15 heures	165 U. d'Insuline
Groe. Gaston	14 heures	280 U. d'Insuline
Pel. Lucienne	14 heures	180 U. d'Insuline

Riq. Simone	24 heures	110 U. d'Insuline
Ther. Zélie	15 heures	90 U. d'Insuline

Les besoins d'insuline et la durée du coma n'ont pas de correspondance avec la glycémie de départ, pas d'avantage semble-t-il avec la R.A. à l'admission ; néanmoins le coma le plus long à traiter : 72 heures et 920 unités d'insuline avait au départ une R.A. à 1 volume.

- Par ailleurs, il convient de signaler 3 cas où l'évolution fut particulière :

1) Pret... Lucienne

L'évolution fut modifiée là par le fait que la malade était en état de grossesse et par une intervention césarienne au cours du traitement du coma diabétique.

La malade âgée de 27 ans, porteuse d'un diabète apparu à l'âge de 3 ans, soit 24ans d'évolution est enceinte de 8 mois et demi. Equilibrée au cours de sa grossesse avec 40 unités d'I.O. + 40 unités de Protamine Zinc chaque matin, elle est transférée avec 3 x 20 I.O. en maternité pour déclenchement prématuré du travail afin d'éviter une dystocie d'origine foetale à terme . La R.A. tombe à 18 volumes avec glycémie à 1,98.

Un accident hypertensif à 17/9 nécessite l'emploi du largactil et du phénergan et fait pratiquer la césarienne. Environ 5 heures après la césarienne, la R.A. remonte à 50 volumes.

2) Luc...

Cet homme de 58 ans qui a fait un accident hypoglycémique sévère puisque sa glycémie est tombée à 0,25 g % avant l'entrée et reste à 0,65 à l'entrée malgré 160 cc de sérum glucosé hypertonique. On soumet le malade à la perfusion de sérum glucosé sous insuline, la R.A ne remonte de 30 à 50 volumes qu'au bout de 12 heures. Le coma dure 3 jours et ce n'est qu'après ce laps de temps que le malade reprend conscience.

Il garde de cet épisode de lourdes séquelles neuropsychiques avec syndrome pseudo-bulbaire et grosse détérioration mentale. Le quotient intellectuel, en effet, n'est estimé qu'à 66 % de la normale.

3) Can... Pascal

Cet enfant de 3 ans a été hospitalisé à l'hôpital de Versailles pour troubles de la conscience et dyspnée intense qui fut considérée comme un croup et entraîna une trachéotomie.

La découverte de la glycosurie et de la cétonurie entraîne un traitement comportant la réhydratation et 2 injections de 10 unités d'insuline ordinaire par voie sous-cutanée.

Transféré dans le service, sa glycémie était à 0,40 g et sa R.A. à 25 volumes.

On lui installe une perfusion avec sérum glucosé isotonique et hypertonique mélangés et 2 unités d'insuline ordinaire par heure par voie intra-veineuse. La glycémie revient rapidement à la normale ainsi que la Réserve Alcaline.

Mis après son coma à 3 x 4 unités d'insuline ordinaire, il éprouve des malaises hypoglycémiques que fait rapidement baisser l'insuline à 3 x 2, puis 3 x 1 unité d'insuline ordinaire. 12 jours après l'hospitalisation pour coma diabétique, on suspend l'insulinothérapie et les glycémies pratiquées en contrôle restent normales. Une hyperglycémie provoquée faite un mois après, reste strictement normale, ce qui peut être considéré comme un test probant de guérison.

VARIATIONS DES BESOINS D'INSULINE APRÈS LE COMA DIABÉTIQUE PAR RAPPORT AUX BESOINS ANTERIEURS

Les variations des besoins d'insuline pour équilibrer nos malades après le coma par rapport aux besoins antérieurs, furent en général peu importantes. Ces variations se firent plusieurs fois d'ailleurs dans le sens d'une baisse des doses, alors qu'au décours des comas diabétiques avec nette hyperglycémie on assiste en général à une nette augmentation des besoins pour équilibrer convenablement le sujet ; cette augmentation trahit d'ailleurs l'insuffisance de la dose d'insuline dans la période précédant le coma.

Nous avons résumé dans un tableau ces variations des besoins en groupant les malades insulinés avant leur coma.

Nous avons désigné les noms d'insuline par des abréviations :

I.O. = Insuline ordinaire
P.Z. = Insuline Protamine Zinc
N.P.H. = Insuline Neutral Protamine Hegedorn
Di 75 = Di-Insuline Novo 75 % retard
Mixte = Mélange d'Insuline Zinc Amorphe 30 % +
cristallisée 70 %

Malade	Glycémie	R.A.	Besoins antérieurs	Besoins ultérieurs	Variations
Dub. Hélène	1,61	29 vol.	20 IO+ 30 PZ	16 IO + 32 PZ	- 2 U.
Herl. Jacqueline	1,76	2 vol.	34 Mixte	16 PZ + 20 NPH	+ 2 U.
Lur. André	1,75	30 vol.	28 PZ	14 IO + 14 PZ	0
Pre. Lucienne	1,95	18 vol.	40 IO+40 PZ	3 x 20 IO	- 20 U.
Ra. Léon	1,92	30 vol.	2 x 20 IO	3 x 14 IO	+ 2 U
Lev. Claudine	1,47	26 vol.	40 PZ	24 PZ + 24 NPH	+ 8 U.
Mas. Monique	1,78	30 vol.	2 x 24 Di 75	2 x 20 Di 75	+ 8 U.
Luc.	0,65	30 vol.	40 I.O.	3 x 12 IO	- 4 U.
Pel. Lucienne	1,27	27 vol.	18 PZ	18 PZ	0
Riq. Simone	0,41	30 vol.	30 IO+20 PZ	28 IO + 24 PZ	+ 2 U.

On voit qu'il n'y a eu d'augmentation importante des besoins dans aucun cas.

DOSES D'ENTRETIEN D'INSULINE
APRES LES COMAS
DIABETIQUES REVELATEURS DU DIABETE

Nous avons voulu dresser un tableau comparant : la glycémie et la R.A. à l'entrée, la durée du coma et les doses d'insuline administrées durant celui-ci et enfin la durée de l'hospitalisation et la dose d'insuline à la sortie du service :

	<u>Glycémie R.A.</u>	<u>Durée du coma</u>	<u>Dose d'insuline durant le coma</u>	<u>Hospita- lisation</u>	<u>Dose à la sortie</u>
Lel. Joseph	1,91	30 vol.	10 h.	160 U. IO	20 j. 38 PZ
Leg.	1,97	21 vol.	10 h	200 U. IO	30 j. 64 PZ
Pla. Henri	1,80	1 vol.	72 h	920 U. IO	14 j. 22 Mixte
Can..Pascal	0,40	25 vol.	20 h	40 U. IO	12 j. 0
The. Zélie	0,43	30 vol.	15 h	90 U. IO	30 IO 40 j. 30 IO 30 DI75

Il n'y a donc pas de corrélation entre ces différents facteurs puis mis à part le cas du jeune enfant qui est sorti guéri sans insuline du service, le cas du coma diabétique le plus sévère (R.A. à 1 vol.) avec la plus longue durée 72 heures et 920 unités d'insuline s'est soldé par la plus brève hospitalisation et la moindre dose d'insuline à la sortie.

ETUDE THERAPEUTIQUE DE CES COMAS

La thérapeutique de ces comas diabétiques avec glycémie peu élevée pose un problème.

Le traitement du coma diabétique nécessite l'emploi de l'insuline, mais l'action de celle-ci risque là de provoquer une hypoglycémie rapide.

La thérapeutique comporte donc :

- 1) une insulinothérapie bien conduite
- 2) une resucration précoce
- 3) un contrôle biologique au cours de l'évolution du coma

1) L'insulinothérapie comporte, comme on le sait, l'administration de l'insuline ordinaire, la seule qui ait une action rapide.

La voie d'administration doit être la voie intra-veineuse car l'insuline injectée a alors une action immédiate. La voie intramusculaire, employée parfois lorsque le contact veineux est impossible donne elle aussi une action rapide, mais comporte le risque tardif d'hypoglycémie, lorsque la tendance au collapsus cardio-vasculaire du début de coma étant dissipée, la résorption de l'insuline se fait d'une manière brutale et retardée. Il

faut toujours essayer de pratiquer une dénudation de veine.

La dose habituelle, à la suite du rapport de Boulin, Meyer, Guéniot et Lapresle au Congrès de Leyde, est de 20 unités d'insuline ordinaire, toutes les heures par voie intraveineuse. Les doses supérieures ne semblent pas accélérer la montée de la R.A.. Ici le danger est de voir, malgré ces doses, une hypoglycémie thérapeutique. On a donc été amené soit à réduire ces doses horaires à 10 unités durant les 2 ou 3 premières heures pendant que la perfusion glucosée commence, soit à retarder un peu l'insulinothérapie pendant cette perfusion.

2) L'apport glucosé

Il s'est toujours fait par voie intraveineuse, d'autant plus indispensable ici qu'il faut agir vite.

Deux sortes de sérums glucosés peuvent être employés :

- l'isotonique à 50 g par litre,
- l'hypertonique à 30 pour cent,

nous avons toujours utilisé ce dernier pour obtenir une remontée rapide de la glycémie. Nous ne l'administrons jamais pur en raison de sa trop forte hypertonie, mais associé au sérum isotonique pour atténuer celle-ci : en général 150 cc d'hypertonique mélangés à 350 cc de sérum glucosé isotonique.

Au cours des comas diabétiques banaux, ces sérums ne doivent être utilisés qu'au bout de 3 à 6 heures en association avec les sérums physiologique et bicarbonaté employés seuls au dé-

but, au contraire dans les comas à glycémie initiale basse, nous avons toujours dû les utiliser d'emblée pour permettre l'emploi de l'insuline sans risque.

Le délai habituel de 3 à 6 heures au cours des comas banaux est d'ailleurs celui où la glycémie tombe aux environs de 2 g dans la plupart des cas.

Le sucre peut d'ailleurs chez les malades conscients être administré sous forme de citronnade sucrée que nous avons largement utilisée : 1 litre pour 150 g de sucre.

Cette méthode permet aussi d'assurer la réhydratation du malade, on peut aussi y associer l'administration orale de chlorure de potassium. Mais nous avons souvent trouvé qu'elle était surtout utilisable au décours du coma. Au début de celui-ci, l'état nauséux est trop important pour permettre une bonne resuscitation orale. Aussi avons-nous toujours utilisé chez nos malades le goutte-à-goutte intra-veineux.

3) Le contrôle biologique

Essentiel, comme on le sait, pour suivre l'évolution du coma diabétique, c'est faute de l'avoir effectué que se sont produites certaines des hypoglycémies avec cétose aiguë qui ont été admises dans notre service.

Dans le coma diabétique, nous avons toujours pratiqué le contrôle de la glycémie et de la réserve alcaline toutes les 3 heures jour et nuit. Il nous a paru que cet espace de temps n'avait pas besoin d'être encore réduit pour ces comas à glycémie initiale basse.

DISCUSSION PATHOGENIQUE

Le dépouillement de ces dossiers de comas diabétiques montre qu'il existe deux catégories de cas :

1) l'une où l'insulinothérapie antérieure explique le faible taux de glycémie, il s'agit de comas mixtes.

2) la seconde où il n'y avait pas d'insulinothérapie préalable.

Sur le plan physiopathologique,

il ne s'agit pas d'un détail accessoire, car l'hyperglycémie est un signe cardinal du coma diabétique, d'autant plus qu'il s'agit là de comas révélateurs de diabète. Cette hyperglycémie est en général expliquée par un arrêt de la combustion du glucose, remplacée dans le mécanisme des combustions vitales par la céto-génèse.

Dans nos cas, il existait une dénutrition, avec arrêt de l'alimentation, mais ce fait existe aussi dans les cas de comas diabétiques ordinaires et on se demande si nos sujets n'avaient pas un freinage de la néoglycogénèse et un épuisement de leurs réserves glycogéniques.

Rien ne permet de l'affirmer avec certitude, car on ne peut étudier in vivo la physiopathologie du coma diabétique humain, mais on peut en rapprocher les observations faites chez l'animal lors de l'expérimentation du diabète pancréatoprive où l'on voit un épuisement très rapide des réserves glycogéniques et il arrive que le coma diabétique terminal ait une glycémie peu élevée.

Au sujet d'une de nos observations de comas inauguraux à glycémie basse, on peut se demander s'il ne s'agit pas là d'une acido-cétose aiguë chez un sujet non diabétique mais ayant de faibles troubles de la glycorégulation.

Une observation d'un cas analogue avait été rapportée en 1956 par R. Boulín, M. Guéniot, J. Quichaud :

Un homme de 30 ans a été hospitalisé dans le service d'urgence pour un syndrome d'acido-cétose aiguë avec conservation de la conscience, mais vomissements abondants et répétés, odeur acétonique de l'haleine et deshydratation. Il n'existe pas de notion antérieure de diabète. On note l'absence de sucre urinaire mais de fortes réactions à l'acétone dans les urines au Gerhardt et au Legal. La glycémie est normale à 0,90 ‰, la R.A. à 39 volumes. Une cétonémie pratiquée est à 0,192 ‰ (maximum normal 0,01 g). Il est traité par perfusion de sérum salé et glucosé et 10 unités d'I.O. intra-veineuse par heure durant 6 heures, puis 5 unités par heure jusqu'à la douzième heure. Il reçoit par ailleurs 225 g de sucre per os. En 15 heures, disparition de l'acétone urinaire, la glycémie est à 1,12 g et la R.A. à 58 volumes. On suspend l'insulinothérapie et dans les 2 mois qui suivent on pratique 4 hyperglycémies provoquées dont les flèches montent respectivement à 2,14 g - 1,43 - 1,77 - 1,57. Le diagnostic posé est celui d'une poussée d'acido-cétose chez un para-diabétique et peut être posé chez un de nos malades.

CONCLUSIONS

-:-

1.- Les comas diabétiques avec glycémie initiale peu élevée, c'est-à-dire au-dessous de 2 g, ne sont pas des exceptions. Ils représentent environ 6 à 8 % des comas diabétiques.

2.- Les glycémies initiales basses sont observées surtout dans des comas diabétiques ayant reçu préalablement de l'insuline, mais peuvent se voir aussi dans des comas révélateurs du diabète et n'ayant jamais été insulinés.

3.- La raison du faible taux glycémique dans certains comas diabétiques inauguraux ne peut être invoquée avec certitude. Dans la plupart des cas, on retrouve la dénutrition et des troubles d'intolérance gastrique préalables. Dans certains cas, on observe une analogie d'aspect et d'évolution avec le coma diabétique terminal du diabète pancréatoprive des animaux d'expérience qui épuisent alors leurs réserves glycogéniques. Enfin le rôle éventuel de poussées d'acido-cétose aiguë chez un sujet non diabétique et n'ayant qu'un trouble mineur de la régulation glycémique est posé par une observation.

4.- Le rôle éventuel des sulfamides hypoglycémifiants qui ne protègent pas de l'acido-cétose ne peut encore être apprécié exactement

faute de documentation clinique suffisante, mais est suggéré par un de nos cas.

5.- Le pronostic de ces comas est dans l'ensemble bon, à condition d'un apport glucosé rapide, d'une insulinothérapie adaptée et d'examens de laboratoire répétés à courts intervalles, toutes conditions ne pouvant être remplies que dans des services spécialisés.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : J. DECOURT	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

S E R M E N T

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, si j'y manque !

-:-

